

## 영아에서 발생한 메티실린 저항성 포도상구균에 의한 다발성 장궤양 및 장천공에 대한 임상 연구

연세대학교 의과대학 외과학교실 소아외과 및 병리학교실<sup>J</sup>, 한양대학교 의과대학 외과학교실  
소아외과\*, 소화아동병원 소아외과<sup>†</sup>, 아주대학교 의과대학 외과학교실 소아외과<sup>‡</sup>,  
고려대학교 의과대학 미생물학교실<sup>¶</sup>

한석주 · 정풍만\* · 김재억<sup>†</sup> · 홍 정<sup>‡</sup> · 김호근<sup>J</sup> · 성인화<sup>¶</sup> · 황의호

### Clinical Study of Multiple Intestinal Ulcerations and Perforations Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Infants

Seok Joo Han, M.D., Poong Man Jung, M.D.\*, Jai-Eok Kim, M.D.<sup>†</sup>, Jeong Hong, M.D.<sup>‡</sup>  
Hoguen Kim, M.D.<sup>J</sup>, Inwha Seong, M.D.<sup>¶</sup> and Eui Ho Hwang, M.D.

Department of Pediatric Surgery and Pathology<sup>J</sup>, College of Medicine, Yonsei University,  
Pediatric Surgery Service\*, College of Medicine, Hanyang University,  
Department of Pediatric Surgery<sup>†</sup>, Sowha Children Hospital,  
Department of Surgery<sup>‡</sup>, College of Medicine, Ajou University and  
Department of Microbiology<sup>¶</sup>, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

**Purpose :** In recent years, the authors experienced a distinctive clinical entity of multiple intestinal ulcerations and perforations in infants. The purpose of this study was to describe the clinical characteristics of this entity, examine the possible pathogenesis and the effective treatment.

**Methods :** Seven infants underwent abdominal exploration under suspicion of surgical abdomen and were noted to have multiple intestinal ulcerations and perforations without evidence of necrotizing enterocolitis by the members of the Korean Association of Pediatric Surgeons. The clinical courses, operative findings, bacterial cultures, pathologic findings, treatment and prognosis of these seven cases were evaluated retrospectively.

**Results :** The characteristics of this entity are as follows : The initial presenting symptoms were all different. Despite conservative treatment with a broad spectrum of antibiotics, diarrhea and abdominal distention developed and progressively grew worse. At laparotomy, all patients exhibited numerous typical transverse linear ulcerative lesions with pin-point perforations scattered mainly in the small bowel. Histologic evaluations of the resected specimens revealed mucosal ulcerations with neutrophil infiltration, submucosal microabscesses and colonies of gram-positive cocci. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) was the predominant organism cultured from the body fluid. Only two cases, the completely-resected one and the one immediately treated with vancomycin after operation, survived.

**Conclusion :** We think this distinct clinical entity exhibiting multiple intestinal ulcerations and perforations is caused by MRSA occurring in infants. It has a high mortality because it is very

\* 본 연구는 1997년도 연세대학교 의과대학 신진교수 연구비로 이루어졌음

접수 : 1998년 4월 3일, 승인 : 1998년 6월 9일

책임저자 : 한석주, 연세대학교 의과대학 외과학교실 소아외과 Tel : (02)361-5553 Fax : (02)313-8289

difficult to diagnosis in young infants before laparotomy. Vancomycin is highly effective in treating MRSA, so we think the early diagnosis of this entity can make the treatment successful. (J Korean Pediatr Soc 1999;42:77-87)

**Key Words :** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA), Intestinal ulceration, Intestinal perforation, Vancomycin

## 서 론

신생아 및 영아의 가장 흔한 장천공의 원인은 괴사성 장염이라고 하며 그 외 현재까지 알려진 원인으로는 기계적 장폐쇄에 의한 경우, 선천성 장근육층 결손으로 생기는 경우<sup>1,2)</sup>, 그리고 장간막 혈류량 감소가 원인이 되는 경우<sup>3,4)</sup> 등이 있다. 그러나 저자들은 최근 장괴사나 장천공이 의심되어 개복한 영아에서 장점막 주름과 평행한 선상 혹은 타원형의 수습개의 특징적인 궤양과 이로 인한 장천공을 경험하였으며 이들의 임상양상 및 병리소견이 매우 서로 유사하다고 생각하게 되었다. 이에 이 질환의 원인을 파악하고 이에 대한 대책을 제시할 필요가 있다고 생각하여 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

대한소아외과 회원을 대상으로 하여 현재까지 국내에서 발생이 보고되지 않은 본 질환의 임상 경험례를 수집하였다. 본 질환의 정확한 자료 수집을 위하여 편의상 본 질환을 일명 다발성 장궤양 및 장천공(multiple intestinal ulcerations and perforations, MIUP)으로 명칭하고 그 정의를 아래와 같이 하여 대상 연령 구분 없이 증례를 수집하였다.

#### 1) 자료수집을 위한 MIUP의 정의

① 특징적인 수술 소견을 가져야 한다. 즉 수습개의 궤양이 산재해 있어야 하며 그 궤양의 모양은 장점막 주름과 평행한 선상이거나 타원형의 모양을 이루며 이로 인해 천공이 일어나기도 한다.

② 임상적, 수술소견, 조직학적으로 괴사성장염, 장폐쇄, 장근육층 결손 그 외 지금까지 알려진 다른 장천공이나 장궤양을 일으킬 만한 원인이 없어야 한다.

### 2. 자료 수집

전국의 대한소아외과학회 정회원 33명과 준회원 10명에게 설문지를 통하여 증례를 수집하였다. 설문지에는 환자의 인적사항, 내원 당시의 소견(증상, 이학적 소견, 검사실 소견, 방사선 소견), 내원 당시의 진단명, 개복까지의 임상 경과, 개복 전·후에 투여된 항생제 종류 및 기간, 수술 소견, 면역학적 검사의 시행여부 및 결과, 병리 소견, 수술후의 경과, 부검의 시행 여부 및 결과 등이 포함되었으며 앞에서 언급한 MIUP의 정의와 주 연구자가 경험한 증례의 수술소견 사진, 병리소견 사진을 포함시켜 설문대상자의 이해 및 기억을 도와 가능한 정확한 자료가 수집되도록 하였다. 수집된 자료는 가능한 수술시 촬영한 사진, 절제한 조직의 육안소견 사진, 조직슬라이드를 참고하여 상기한 정의에 의한 MIUP인지 여부를 확인하였다. 수술소견 사진이 없는 경우에는 수술 집도의에게 직접 MIUP의 특징적인 사진을 보여주어 수술소견과 일치한다고 기억하는 경우에 이를 자료에 포함시켰다. 수집된 조직슬라이드는 한명의 소화기병리의사에 의하여 검토되었으며 상기 MIUP의 정의에서 기술한 다른 원인의 장천공이나 장궤양의 조직학적 소견이 있는가 여부를 같이 확인하였다.

항생제와 MIUP와의 관계를 알기 위하여는 MIUP가 발병하기 전에 사용한 항생제 종류 및 그 기간을 언급하는 것이 더 의미가 있었으나 사실상 조사과정에서 어려움이 있었다. 왜냐하면 환아가 이상을 느껴 병원에 방문한 증세가 너무나 다양하고 일부 초기 증세는 MIUP와 무관하였으며 일부 환아는 경미한 위장관 증세부터 시작하기는 하였으나 이것이 본 질환의 초기 증세가 아닐 수도 있기 때문이다. 따라서 본 질환의 발병 시점을 어디서부터 잡아야 하는지에 대한 어려움이 있다고 판단하여 수술로 진단되기 직전까지 사용한 항생제의 종류 및 기간을 조사하였다. 타병원에서 전원된 경우일지라도 타병원에서 사용한 항생제의 기록이 있는 경우에는 이를 자료에 포함시켰으며 타병원의

항생제에 대한 자료가 불충분한 경우일지라도 환아가 타병원에서 입원하였던 경우에는 국내 사정상 분변 항생제를 사용하였을 것이라고 생각하여 이를 미상의 항생제로 하여 자료에 포함시켰다.

## 결 과

조사대상자가 근무하는 총 32개의 의료기관중 3개 대학병원과 1개 아동전문병원에서 MIUP를 경험하여 총 7례의 증례가 수집되었다. 이들 증례를 요약하면 Table 1과 같다.

## 1. 증례 보고

### 1) 증례 1(A 병원, 입원일 1995년 2월 12일)

본 생후 40일된 남환은 재태기간 39주에 출생체중 3.3kg으로 정상 질식분만후 황달을 주소로 타병원에 선천성 거대세포바이러스 감염(congenital cytomegalovirus hepatitis)으로 입원하고 있던 중 증세의 호전이 없어 전원되었다. 환아는 입원 제6일째부터 설사와 고열을 동반하며 복부팽만이 관찰되어 급성장염 의심하에 고식적 치료를 하였으나 패혈증 증세를 보이며 입원 제17일째 복강내 유리기체가 관찰되어

Table 1. Clinical Summary of Multiple Intestinal Ulcerations and Perforations in Infants

Case (Age/sex)	Clinical features	Diagnosis on admission	Bacterial culture	Involved bowel	Surgery	Outcome
1.(40d/m)	fever, jaundice, diarrhea	CMV hepatitis	s(-), b(-), p(Sa/Ec/Pa), u(Sa)	small intestine	oversewing of ulcers	died
2.(45d/f)	diarrhea, abdominal distension	NEC	s(-), b(-), p(Sa/Ef), bc(Sa/Ef/Sm), t(Sa/Ef/Sm)	small intestine	oversewing of ulcers	died
3.(51d/m)	jaundice, abdominal distension, malnutrition	CMV hepatitis	s(-), b(-), p(Sa/Ec)	small intestine	complete resection	survived
4.(39d/m)	vomiting, hematochezia, abdominal distension	enteritis, sepsis	s(Sa), b(Sa), u(-)	small intestine	incomplete resection	died
5.( 3d/f)	abdominal distention after operation of choledochal cyst	choledochal cyst	s(-),b(-), p(Sa/Pa/Ec), sy(Sa), u(-)	small and large intestine	incomplete resection	died
6.(46d/m)	diarrhea, vomiting, abdominal distension	chronic diarrhea, sepsis, malnutrition	b(-), s(-), p(Fi/Enc/Sa), g(Ec)	small intestine	oversewing of ulcers	died
7.(55d/m)	vomiting, diarrhea, fever, abdominal distension	small bowel stenosis	b(-), s(-), u(-), p(-), g(Ca)	small intestine	open and closure	survived

Abbreviated words

Specimen for bacterial culture; s:stool, b:blood, p:peritoneal fluid, u:urine, bc:bowel content, t:bowel tissue, sy:synovial fluid, g:gastric juice.

Result of bacterial culture; (Sa):*Staphylococcus aureus*, (Ec):*Escherichia coli*, (Pa):*Pseudomonas aeruginosa*, (Ef):*Enterococcus faecium*, (Sm):*Stenotrophomonas(x) maltophilia*, (Fi):*Flavobacterium indologenes*, (Enc):*Enterobacter cloacae*, (Ca):*Candida albicans*, (-):no growth

응급개복술을 시행하였다. 수술소견은 소장 전체를 침범하는 직경 약 2-3mm의 궤양이 수십개 관찰되었으며 두군데에 천공이 동반되어 있었다. 수술은 병변이 소장 전체를 침범하여 소장절제술을 시행하지 못하고 천공된 부위와 천공이 임박한 부위만을 봉합하였다. 수술후 제5일째 부터 배농관으로 소장 내용물이 나와 장의 채천공을 시사해 줌으로써 패혈증으로 수술후 제11일에 사망하였다. 수술시 채취한 복강액의 세균 배양검사서 포도상구균(*Staphylococcus aureus*), 대장균(*Escherichia coli*), 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이 배양되었으며 소변에서도 포도상구균이 동정되었다.

### 2) 증례 2(A병원, 입원일 1996년 4월 9일)

본 생후 45일된 여환은 재태기간 38주에 제왕절개술로 출생하였으며 출생체중 3.3kg으로 특별한 문제 없이 지내던 중 생후 20일경부터 구토, 설사가 시작되어 급성장염으로 타병원에 입원치료중 증세 호전 없고 복부팽만이 심해져 전원되어 괴사성장염 진단하에 입원하였다. 입원후 고식적 치료를 하였으나 상태가 악화되고 패혈증 소견을 보이며 복부팽만이 점점 심해져 광범위한 장괴사의 진행이 의심되어 입원 제4일째에 개복술을 시행하였다. 수술소견은 직경 약 1-2mm 크기의 궤양이 소장전체에 수십개가 균일하게 관찰되었으며 천공은 없었다. 수술은 천공이 임박한 궤양만을 선택하여 봉합하고 소장루술을 시행하였다. 환아는 수술후 제8일째에 패혈증으로 사망하였다. 수술시 채취된 복강액에서는 포도상구균, 장내구균(*Enterococcus faecium*)이 배양되었으며 수술시 얻은 소장조직과 수술후 장루를 통해 얻은 소장 내용물에서는 포도상구균, 장내구균, *Stenotrophomonas(x) maltophilia*가 배양되었다.

### 3) 증례 3(B병원, 입원일 1987년 3월 6일)

재태기간 39주, 출생체중 3.2kg으로 정상 질식 분만된 51일된 남아가 생후 17일부터 황달이 생겼고 생후 38일째 황달, 발열, 복부팽만, 간 및 비장증대 및 복수와 양측서혜부탈장으로 거대세포 바이러스 감염 진단하에 입원하였다. 입원당시에는 피부발적이 있었다. 골수검사항 severe myeloid hyperplasia with relative mild erythroplasia 등 감염소견이 있어 ampicillin과 gentamycin을 투여하였다. 입원중 복부 팽만과 패혈증이 점진적으로 발생하면서 횡경막하 유리기체가 출현하여 입원 제11일에 개복술을 시행하였

다. 개복 결과 트라이츠 인대(Treitz ligament) 근위부 약 1m의 소장에 국한되어 있는 직경 1-2mm의 궤양이 수십개 관찰되었으며 한군데의 소장천공이 관찰되었다. 수술은 병변부위의 소장을 절제하고 단단문합술을 시행하였다. 수술후 환아는 cefamezine(200mg/일)과 tobramycin(20mg/일)을 투여하였으며 생존하여 퇴원하였다. 수술시 간간 복강액의 세균배양검사결과 포도상구균과 대장균이 검출되었다. 간 생검소견은 거대세포성 간염의 소견을 보였다.

### 4) 증례 4(B병원, 입원일 1994년 4월 10일)

재태기간 47주에 제왕절개술로 태어난 일란성 쌍생아로 출생체중은 2,520kg되는 남아는 생후 4일째 설사와 황달이 발생하여 입원하여 ampicillin과 tobramycin을 투여하여 생후 17일째 증상이 호전되어 퇴원하였으나 1주일 후 다시 설사가 재발하여 13일간 다시 입원한 후 퇴원하였다. 퇴원 제8일째 환아는 혈성설사, 복부팽만, 대사성산증 등 패혈증 증상으로 다시 재입원하였다. 입원 당일 단순 복부촬영상 유리기체가 보여 장천공 의심하에 개복하였다. 개복결과 직경 약 1-2mm의 장점막과 평행한 선상 내지 타원형의 궤양이 트라이츠 인대 하방 40cm부터 회맹부까지 수십개가 관찰되었으며 이중 천공된 부위가 회맹장단부위에 3군데 있었고 복강내로 장내용물이 나와있었다. 수술은 천공부위를 포함한 궤양이 심한 부위를 부분적으로 절제하였으며 혈액, 관절액, 귀 분비물의 세균배양검사 결과 메티실린 저항성 포도상구균이 배양되어 vancomycin과 gentamycin을 투여하던 중 생후 51일째 사망하였다. 이 환자의 다른 쌍생아도 생후 4일째 황달과 설사 및 저체온이 발생하여 생후 6일째부터 ampicillin과 tobramycin으로 일주일간 치료하였으며 생후 16일째 복부팽만, 혈변, 빈혈과 양측 귀에서 농이 분비되며 우측 슬관절의 종창이 있었다.

### 5) 증례 5(B 병원, 입원일 1994년 4월 19일)

재태기간 39주 출생체중 3,390g으로 질식분만한 여아로 산전초음파상 총담관낭종으로 진단된 본 증례는 생후 3일째 황달이 심하여 광선치료를 받던중 총담관낭의 감염이 의심되어 생후 6일째 총담관낭에 대한 수술을 시행하였으며 당시의 소장은 정상 소견이었다. 수술 제1일째부터 고열이 발생하고 복부팽만이 심해지면서 수술 제7일째 배농관으로 장내용물이 나오기 시작하여 재개복술을 시행하였다. 개복시 3군데의 천공을 동반한 직경 약 1-3mm의 수십개의 궤양이 소

장전체 및 횡행결장에서 관찰되었다. 수술은 병변이 심한 소장의 부분 절제술을 시행하였다. 수술후 vancomycin(45mg/일)과 tienam(160mg/일)을 투여하였으나 장피부 누공과 슬관절의 화농성 관절염이 동반되면서 패혈증으로 생후 제168일에 사망하였다. 수술시 나간 복강액의 세균배양검사 결과 포도상구균, 녹농균, 대장균이 배양되었으며 슬관절의 활액에서는 포도상구균이 배양되었다.

#### 6) 증례 6(C병원, 입원일 1997년 2월 15일)

본 46일 남환은 재태기간 40주에 출생체중 3.6kg으로 정상 분만하여 건강하게 지내던 중 생후 25일경부터 시작된 구토, 설사를 주소로 타병원에 입원치료 중 복부팽만이 심해지고 증세 호전되지 않아 전원되어 만성설사, 영양결핍, 패혈증 진단 하에 입원하였다. 입원 제3일째 복강내 유리기체가 보여 괴사성장염으로 인한 장천공 의심 하에 개복술을 시행하였다. 개복술 결과 직경 약 1-3mm 크기의 수십개의 궤양이 소장 전체에서 관찰되었으며 일부는 이미 천공되어 있었다. 수술은 천공된 부위를 일차 봉합하였으나 수술후 패혈증으로 사망하였다. 수술 제3일째에 배농관을 통해 채취된 복강액의 세균배양 검사에서 *Flavobacterium indologenes*, *Enterobacter cloacae*, 포도상구균이 배양되었다.

#### 7) 증례 7(D병원, 입원일 1997년 12월 25일)

본 생후 55일된 남환은 재태기간 40주에 출생체중 3.6kg으로 정상질식 분만하였으나 약 20일간의 설사, 구토, 고열, 복부팽만을 주소로 타병원에 입원중 증세 호전이 없어 전원되었다. 입원후 고식적 치료에도 증세의 호전이 없고 방사선 검사결과 소장협착이 의심되어 입원 제8일째 개복술을 시행하였다. 수술 소견은 직경 약 1-2mm의 궤양이 소장 전체에서 관찰되었으며 천공이나 소장의 협착은 없었다. 수술은 장에 대한 다른 조작은 하지 않고 수술을 끝냈다. 이 환자는 수술직후 vancomycin(50mg/일)과 ceftizoxime(240mg/일)을 정맥 투여하기 시작하면서 고열, 구토, 복부팽만이 감소하였으며 구강섭취가 가능하게 되어 퇴원하였다. 수술시 채취한 복강액의 균배양검사상 동정된 세균은 없었으며 위액에서는 백색 칸디다(*Candida albicans*)가 배양되었다.

이상 7례중 증례 4와 증례 5는 B병원에서 출생하여 B병원 신생아실 입원한 환자중 1994년 4월에 발생하였다. 이에 대한 감염 역학 조사를 시행하였던

바 B병원 신생아실에서 메티실린 저항성 포도상구균(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)가 많이 배양되어 병원감염이라고 생각하고 역학조사를 시행하였다. 역학조사 결과 1994년 2월부터 5월 사이에 15명의 신생아가 메티실린 저항성 포도상구균에 감염되어 이중 4명이 사망하였다. 따라서 B병원 신생아실은 일정기간 폐쇄시켰다.

## 2. 성 비

본 질환의 남녀 비는 5:2로 남아에게서 많이 발생하였다.

## 3. 연령

환아의 연령은 생후 3일부터 55일까지로 평균 연령은 39.9일이었다.

## 4. 임상 경과

입원 당시의 환아의 진단은 매우 다양하였다. 증례 1과 증례 3은 거대 세포성 바이러스 감염으로 입원하였으며 증례 5는 산전초음파로 진단된 총담관낭으로 입원하였다. 이들 3례 모두 입원당시 설사, 복부팽만, 고열 등의 증세는 없었으나 입원중 이들 위장관 증세가 발현되었다. 또한 설사, 구토, 복부팽만, 혈변, 고열 등의 주소로 내원한 환아도 출생후 건강하였으며 처음에는 경미한 위장관 증세가 시작이었으나 일반적인 치료와 항생제에 반응하지 않고 증세가 점점 심해지며 방사선조건상 심한 장마비와 장벽의 부종의 소견을 보이면서 패혈증에 빠지고 결국 개복술을 하게 되었다.

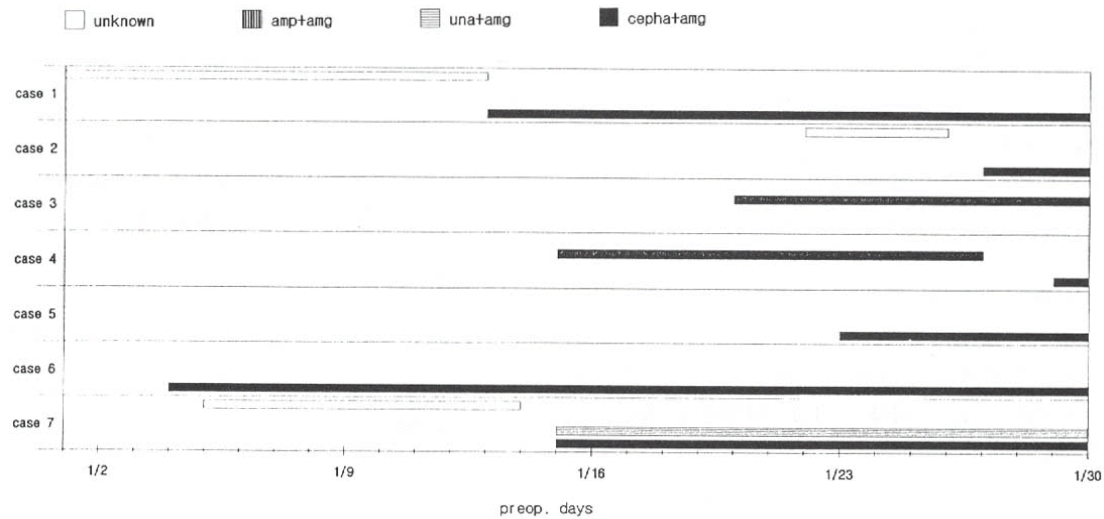
## 5. 수술전 사용한 항생제 종류 및 사용기간

### 1) 수술전 투여한 항생제의 종류

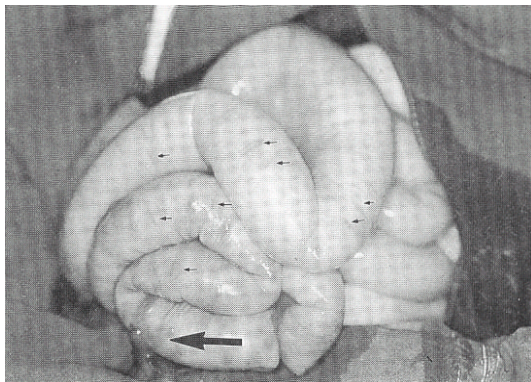
수술전 사용한 항생제의 종류 및 그 사용기간은 Fig. 1과 같다. 이 그림에서는 편의상 세파로스포린계 항생제를 모두 한 항목으로 표현하였으나 사용한 세파로스포린계의 항생제를 자세히 살펴보면 cefazolin(증례 1, 증례 5), cefotaxime(증례 3을 제외한 모든 증례)이 사용되었다. 또한 모든 환아에서 아미노글리코사이드의 항생제가 병용되었는데 이를 자세히 살펴보면 microminocin(증례 1), amikacin(증례 2, 증례 5, 증례 7), gentamycin(증례 3, 증례 4, 증례 6)이 사용되었다.

### 2) 수술전 항생제의 사용기간

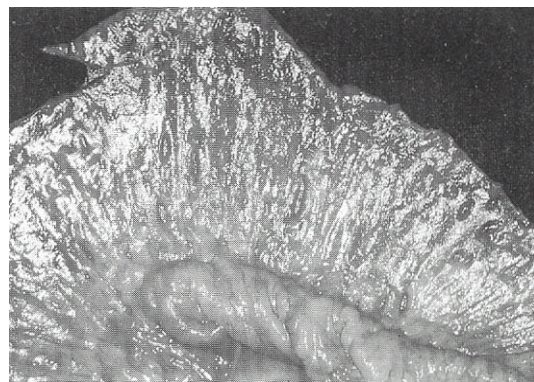
수술전 항생제의 사용기간을 살펴보면 가장 장기간



**Fig. 1.** The graph shows the different kinds of antibiotic regimens which were administered before operation in each case.  
Abbreviation : unknown(unknown regimen because it was administered at other hospitals), amp+amg (ampicillin and aminoglycoside), una+amg(unasyn and aminoglycoside), cepha+amg(cephalosporins and aminoglycoside).



**Fig. 2.** An intraoperative photograph of case showing multiple transverse linear lesions(small arrows) scattered in the normal-appearing small bowel and one pin-point perforation (large arrow).



**Fig. 3.** A close-up photograph of mucosal surface showing multiple transverse elliptical ulcers along mucosal folds.

사용한 경우가 30일이었으며(증례 1) 가장 짧게 사용한 경우가 7일로(증례 2, 증례 5) 평균 16.7일간 수술전에 항생제가 투여되었다.

## 6. 수술 소견

본 궤양의 크기는 약 1-3mm로 병변은 증례 5를 제외하고는 모두 소장에만 분포하고 있었으며 증례 5도 주로 소장에 분포하고 일부만 대장에 분포하고 있

었다. 그 분포양상을 보면 소장 근위부일수록 밀집하고 원위부일수록 그 숫자가 감소하였으며 증례 3을 제외하고는 소장 전체에 분포하고 있어 병변의 완전 절제가 불가능하였다. 궤양의 수는 수십개로 헤아릴 수 없을 정도로 많았으며 일부는 이미 천공이 되어있었다. 일부 궤양은 수술조작중 쉽게 천공되기도 하였다(Fig. 2). 궤양의 모양은 매우 특징적으로 점막주름과 평행한 선상 혹은 타원형이었으며 궤양과 궤양사이의 장점막은 비교적 정상소견을 보였다(Fig. 3).

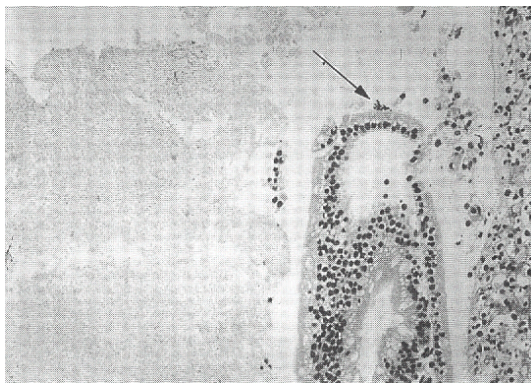


## 7. 조직학적 소견

증례 7을 제외한 6례에서 조직슬라이드를 얻을 수 있었으며 이를 조직학적으로 검토하였다. 모든 증례에서 조직학적으로 괴사성 장염, 거대세포 바이러스성 장염, 아메바성 장염, 호산구성 장염, 결정성 다발성 동맥염의 증거는 찾아 볼 수 없었다. 병변의 병리조직학적 소견은 다발성 궤양과 그 주위의 심한 급성 염증세포의 침윤이며 홍미롭게도 점막하 미세농양(submucosal microabscess)이 형성되어 있음을 관찰 할 수 있었다(Fig. 4). 또한 2례에서는 점막 주위에 그람 양성 구균의 집락이 관찰되었다(Fig. 5).



**Fig. 4.** A low-power view of a histologic section showing one submucosal abscess(A) and a developing mucosal ulcer(arrows)(H&E, original magnification  $\times 40$ ).



**Fig. 5.** A colony of gram-positive cocci(arrow) was detected in the ulcer(H&E, original magnification  $\times 200$ ).

## 8. 세균학적 검사

표 1을 보면 7례중 6례에서 복강액, 대변, 혈액, 그 외의 체액에서 포도상구균이 주로 검출되었음을 알 수 있으며 수술중 혹은 수술직후 복강액에 대한 세균배양 검사를 시행한 경우에는 반드시 포도상구균이 배양되었음을 알 수 있다. 홍미롭게도 배양된 포도상구균은 항생제 감수성 결과 모두 메티실린 저항성 포도상구균이었다. 유일하게 복강액에서 포도상구균이 검출되지 않은 환아는 증례 7인데 이 환아에서는 수술시 궤양의 천공이 없었다.

## 9. 예 후

7례중 5례가 사망하여 71%의 높은 사망률을 보였다. 생존에는 증례 3과 증례 7인데 이들을 살펴보면 증례 3은 병변이 근위부 소장에만 국한되어 병변의 완전절제가 가능한 경우였으며 병변이 완전 절제되지 않았는데도 생존한 경우는 가장 최근에 발생한 증례 7로 이 환아는 수술당시 패혈증의 임상증세가 없었으며 수술소견상 장천공이 없었고 특징적인 수술소견으로 미루어 메티실린 저항성 포도상구균이 원인이 된 장염으로 추측되어 수술 후 즉시 vancomycin을 투여한 경우이다.

## 고 찰

본 질환은 현재까지 보고된 신생아 및 영아의 가장 흔한 장천공의 원인인 괴사성 장염과는 명확히 다른 질환으로 생각된다. 본 질환은 괴사성 장염과는 달리 발생연령이 높고, 환자의 재태기간 및 출생체중이 정상이며 수술소견, 병리소견에서도 괴사성 장염과는 확연히 구별되는 질환이다. 그렇다고 지금까지 알려진 신생아 및 영아 장천공의 다른 원인인 기계적 장폐쇄, 선천성 장근육층 결손<sup>1, 2)</sup>, 그리고 장간막 혈류량 감소<sup>3, 4)</sup> 등의 증거도 찾아 볼 수 없다. 본 연구를 통하여 확인한 바로는 1987년 이전까지는 국내 소아외과 의사중 본 질환과 유사한 질환을 경험한 적이 없으며 1987년에 최초로 증례 3이 발생하고 그후 계속 보고되고 있지 않고 있다가 1994년 이후 4년 연속 보고되고 있다. 따라서 본 연구자는 과거에는 없었던 질환이 최근 국내에 발생하고 있다고 생각한다.

본 질환의 발생과 메티실린 저항성 포도상구균과

깊은 관련이 있다고 생각되어지는데 이를 뒷받침할 수 있는 임상적, 조직학적, 세균학적 증거를 열거하면 다음과 같다. 임상적인 증거는 입원당시의 환자는 다양한 증세를 가지고 입원하였으며 일부 환자는 소화관 증상과는 별개의 질환으로 입원하였으나 장기간의 항생제 투여 후 소화관 증세가 새로 생기거나 본래 있었던 경미한 소화관 증세가 심화되었으며 고식적인 치료와 여러 종류의 항생제 치료에 호전되지 않고 결국은 패혈증이 초래되었다는 점이다. 이는 일반 항생제에 감수성이 없고 병원 감염일 가능성이 높은 세균과 관련되었을 가능성을 암시하고 있다. 조직학적으로 보면 궤양의 주위에 심한 급성 염증세포가 침윤되어 있으며 점막하에 미세농양이 형성되고 일부 환자에서는 점막 주위에 그람양성 구균의 집락이 관찰되었다는 점이다. 이는 장점막을 파괴하여 궤양을 일으키는 세균이 원인일 수 있다는 조직학적 증거이다. 셋째 대변, 복강액, 장액, 혈액, 요 등 각종 세균학적 검사상 1례를 제외하고 모두 메티실린 저항성 포도상구균이 검출되었다는 점이다. 따라서 본 질환의 발생에 메티실린 저항성 포도상구균이 주 역할을 하고 있다는데는 이론이 없다고 생각한다. 메티실린 저항성 포도상구균이 검출되지 않은 증례 7을 살펴보면 장천공이 없었으므로 비록 메티실린 저항성 포도상구균이 장관 내에서 문제를 일으키고 있다고 하더라도 수술중 채취한 복강액에서 메티실린 저항성 포도상구균이 배양되지 않았을 가능성이 높다. 또한 이 증례는 다행히 본 연구가 마무리되는 단계에서 발생하여 메티실린 저항성 포도상구균이 원인이라는 의심 하에 즉시 vancomycin을 투여하고 증세가 호전되었다. 따라서 본 연구자는 증례 7도 세균학적으로는 증명되지는 않았지만 임상적으로 메티실린 저항성 포도상구균이 원인이라고 생각한다.

성인의 포도상구균성 장염에 대한 보고는 1948년 Kramer<sup>5)</sup> 등이 처음 보고하기 시작한 이래 1950년대와 1960년대에 많이 보고되었었다<sup>6-12)</sup>. 그후 세파로스포린등 강력한 항생제가 발명되어 사용되기 시작하면서 한 동안 보고되고 있지 않다가 1983년에 들어서서 Scopetti 등이 정형외과 병동에서 메티실린 저항성 포도상구균성 장염을 다시 보고하기 시작한 후<sup>13)</sup> 가까운 일본에서도 외과병동에서 발생한 메티실린 저항성 포도상구균성 장염이 보고되기 시작하였다<sup>14)</sup>. 그 후 일본에서는 메티실린 저항성 포도상구균성 장염발생이 계속 보고되면서 이에 대한 중요성이 인식되고 활발

히 연구되고 있다<sup>15-20)</sup>.

신생아 및 소아의 포도상구균성 장염에 대한 보고는 1961년부터 보고되고 있으나<sup>21-24)</sup> 본 연구의 증례처럼 영유아에서 발생한 메티실린 저항성 포도상구균에 의한 다발성 장폐양에 관한 보고는 문헌상에서 찾아 볼 수 없었다. 본 증례의 병변소견은 앞에서 기술한 것처럼 매우 특징적인데 이와 비슷한 소견이 성인의 포도상구균성 장염의 부검소견에서 보고되고 있기는 하나<sup>25, 26)</sup> 천공까지 일어나서 개복하는 경우는 찾아 볼 수 없었다.

포도상구균은 정상인의 약 10%에서 발견되는 위장관의 정상 세균총의 하나라고 한다<sup>23)</sup>. 그러나 장기간 광범위 항생제를 사용하는 경우나<sup>13, 22, 24, 27)</sup> 장기간의 금식으로 인한 영양불량 상태인 경우에는<sup>23)</sup> 다른 균과의 성장의 균형이 깨지면서 독성 병원균이 과성장하여 장염을 일으킬 수 있다고 한다. 본 증례들 모두 비교적 장기간의 광범위 항생제가 사용되었으며 영양상태가 불량하였다.

Gutman 등<sup>22)</sup>은 신생아의 포도상구균성 장염을 보고하면서 위장관 튜브의 삽입과 튜브의 오염여부가 포도상구균성 장염과 밀접한 관계가 있다고 주장하였다. 그러나 Shigeta 등<sup>28)</sup>은 위장관 튜브의 존재 여부와 포도상구균성 장염과는 상관 관계가 없다고 주장하면서 H<sub>2</sub> 수용체 길항제를 투여한 경우와 같이 위의 pH가 높은 경우에는 포도상구균이 저항성이 적은 위를 쉽게 통과하여 소장에도달하여 문제를 일으킬 수 있다고 주장하였다. 그러나 본 연구의 증례에서는 위장관 튜브의 삽입이나 H<sub>2</sub> 수용체의 투여여부와 상관관계는 찾아볼 수 없었다. Gruber 등<sup>29)</sup>은 7세 소녀의 포도상구균성 장염이 인플루엔자 A 감염 직후에 장점막의 궤양과 toxic shock syndrome을 동반하면서 발생하였던 예를 보고하면서 인플루엔자 바이러스와 포도상구균성 장염과의 관계에 대해 언급하였다. 흥미롭게도 본 연구의 증례는 모두 겨울에서 이른 봄 사이에 발생하였으며 일부 환자에서는 위장관 증세가 시작되기 직전에 감기로 지역 소아과에서 치료를 받은 병력이 있기도 하다. Saito 등<sup>15)</sup>은 살모넬라증후에 메티실린 저항성 포도상구균성 장염의 발생을 보고하면서 메티실린 저항성 포도상구균성 장염은 장점막의 방어기능이 깨져 있는 상태에서 항생제의 남용으로 발생할 수 있다고 하였다. 본 연구의 일부 증례도 처음에는 경미한 설사로 항생제 치료를 받던 중 증세가 호전되지



않고 심해졌으므로 처음에는 단순한 장염으로 장점막의 손상이 있는 상태에서 포도상구균에 의한 궤양이 병발하였을 가능성이 있다고 생각한다. 요약하면 메티실린 저항성 포도상구균성 장염의 유발 인자는 항생제의 남용과 병원감염에 대한 무관심이 가장 중요하다고 하겠으며 그 외 영양 불량, 장관내의 이물질 삽입여부, 고위산도, 인플루엔자 A 감염, 장점막의 방어기전의 손상 등을 들 수 있다.

본 연구의 초기 6례(증례 1-6)의 성적은 매우 나빠서 1례를 제외하고는 모두 사망하였다. 또한 초기에 생존한 1례도 다행히 병변을 모두 절제할 수 있어서 생존할 수 있었다고 생각한다. 본 연구자의 경험에 의하면 불행하게도 개복술까지 하여야 할 정도로 병이 진행된 경우에는 이미 병변이 전체 소장내 산재하여 완전 절제가 불가능하였다. 따라서 본 질환이 의심될 경우에는 무엇보다도 조기진단과 이에 따른 적절한 치료가 중요하다고 생각한다. 현재까지 문헌상에 보고된 포도상구균성 장염의 진단은 광범위 항생제 치료후 나타나는 설사, 고열, 탈수 등의 임상적 증세와 함께 대변에서 포도상구균이 증명됨으로써 쉽게 진단되고 이에 따른 적절한 치료에 잘 반응하는 것으로 되어있다. 그러나 본 연구의 경우 모든 증례에서 대변의 세균배양 검사를 시행하였으나 포도상구균이 증명된 경우는 단지 1례 뿐이었다. 따라서 수술전 진단이 불가능하게 되었으며 이로 인하여 개복술까지 시행하게 되었다고 생각한다. 과거의 포도상구균성 장염과 본 연구와의 이런 차이점이 어떻게 발생하게 되었는지는 본 연구자도 의문이며 앞으로 연구가 필요하다고 생각한다. 그러나 장기간 항생제를 사용한 영유아에서 임상적으로 세균성 장염이 의심되는 소화관 증세가 나타나며 여러 항생제 치료에 반응하지 않고 증세가 심해지고 결국 패혈증을 동반하는 경우 본 질환을 강력히 의심하여야 한다고 생각한다. 이 경우 대변, 혈액, 객담, 요 등 각종 세균배양 검사를 주의있게 반복하여야 한다고 생각한다. 만약 개복술을 시행하게 되어 본 질환의 특징적인 수술 소견이 보이는 경우에는 병변의 완전 절제가 가능한 경우에는 병변의 절제를 시도해 볼 수 있으나 이런 경우는 본 연구의 경험상 드물었다. 병변이 광범위하여 절제가 불가능하고 장천공이 없는 경우에는 세균 배양을 위한 복강액의 채취만을 하고 다른 수술적 조작 없이 수술을 끝내는 것이 좋다고 생각한다. 수술 소견이 특징적인 경우 세균배양검사의 결과를 기다리

지 말고 즉시 메티실린 저항성 포도상구균에 의한 본 질환의 가능성을 염두에 두고 치료를 시작하는 것이 좋다고 생각한다. 본 연구자는 본 연구 후기에 발생한 증례 7에서 세균배양검사와 상관없이 특징적인 수술 소견에 의존하여 즉시 정맥내 vancomycin을 투여하여 좋은 결과를 얻었다.

메티실린 저항성 포도상구균성에 의한 다발성 장궤양이 의심되면 현재까지 사용하였던 항생제를 즉시 중지하고 vancomycin을 투여하는 것이 좋다. Khan<sup>26)</sup> 등은 성인의 포도상구균성 장염에서 경구 vancomycin 요법을 시행하고 좋은 결과를 보고하였다. 경구로 투여한 vancomycin의 이점은 장관에서 흡수되지 않으므로 정맥으로 투여한 경우보다 높은 장내농도를 유지하여 메티실린저항성 포도상구균에 보다 효과적으로 작용하며 또한 장내 다른 세균에는 영향력이 적다는 점이다. 그러나 패혈증이 동반된 경우에는 정맥내 vancomycin 투여를 고려해야 한다고 생각한다. Takesue 등<sup>19)</sup>은 포도상구균성 장염시 동반되는 toxic shock syndrome을 치료하기 위하여 감마 글로불린이나 동결 신선 혈장의 투여요법을 권장하였다. 이들 혈장성분에는 toxic shock syndrome의 원인인 toxic shock syndrome toxin-1에 대한 항체가 많이 포함되어 있다고 한다<sup>30)</sup>. 그들은 또한 조기 스테로이드 호르몬 요법도 효과가 있다고 하였다<sup>20)</sup>.

본 연구의 증례는 모두 수술을 통하여 병이 상당히 진행된 다음에야 진단되었다고 할 수 있다. 그리고 연구자들의 경험상 일부 환자는 본 질환이 의심되나 확진되지 못하고 개복도 하지 못하고 사망한 경우도 있었다고 생각한다. 이는 과거에 보고되었던 포도상구균성 장염과는 다르게 본 증례의 경우에는 대변에서 포도상구균이 쉽게 증명되지 않았다는 점과 연관된다고 생각한다. 따라서 무엇보다도 개복을 하지 않고 본 질환을 확진할 수 있는 방법에 대한 연구가 시급하다고 생각한다. 그러나 현 시점에서는 본 질환이 의심되는 경우 진단적 개복술을 적극적으로 고려하거나 진단 및 치료 목적의 vancomycin투여를 신중히 고려하여야 한다고 생각한다.

## 요 약

**목 적 :** 신생아 및 영아의 가장 흔한 장천공의 원인은 괴사성 장염이라고 하며 그 외 일반적으로 알려진

원인으로는 장폐쇄증, 선천성 장근육 결손, 그리고 장 간막 혈류량 감소 등을 들 수있다. 그러나 최근 국내 소아외과 의사들 중 일부가 복막염이 의심되어 개복한 영유아에서 상기 기술한 원인이 아니라고 생각되는 다 발성 장폐양과 장천공을 수차례 경험하게 되었다. 이 에 본 연구는 이 질환을 규명하고자 한다.

**방 법** : 국내 소아외과학회 정회원 및 준회원에게 본 질환에 대한 설문지를 통하여 본 질환의 경험 여부 를 확인하고 자료를 수집하였다. 자료수집은 임상경과, 입원시 진단명, 각종 채액 및 조직의 균배양 검사결과, 수술 소견, 병리 소견, 수술 방법, 치료 방법, 예후를 조사하였다.

**결 과** : 본 연구를 통해 파악된 본 질환의 특성은 다음과 같다.

- 1) 괴사성 장염과는 다르게 영유아에서 발생한다.
- 2) 처음 입원 당시의 진단은 매우 다양하며 장기간 광범위 항생제를 투여하였으며 차차 설사와 복부팽만이 동반되어 장괴사나 장천공이 의심되어 개복하게 된다.
- 3) 수술소견은 주로 소장 전체에 발생하는 수십 개 의 직경 3mm 이하의 다발성 장폐양과 장천공이다.
- 4) 조직학적 소견은 다발성 폐양과 폐양주위의 급 성 염증세포의 침윤, 점막하 미세농양, 폐양 주위의 세 균의 집락이다.
- 5) 채액에서 검출되는 균은 주로 메티실린 저항성 포도상구균이다.
- 6) 병변이 완전하게 절제된 경우에는 생존하였으나 병변이 불완전하게 절제된 경우에는 수술후에도 폐양 이 계속 진행하여 장천공이 새로 생겨서 사망하거나 비록 장천공이 다시 일어나지는 않더라도 패혈증에 빠 져 사망하였다. 그러나 병변이 절제되지 않더라도 수 술후 즉시 vancomycin을 투여한 경우는 생존하였다.

**결 론** : 본 질환의 실체는 영아에서 발생한 메티실 린 저항성 포도상구균에 의한 다발성 장폐양과 장천공 으로 생각된다. 본 질환은 주로 성인에게 보고되었던 메티실린 저항성 포도상구균성 장염과는 달리 진단이 어려워 개복술을 시행하게 되며 사망률이 높다. 그러 나 vancomycin 투여가 효과적이므로 조기진단이 가 능하다면 생존율을 높일 수있다고 생각한다.

#### 감사의 글

본 논문을 연구하는데 자료를 제공하여 주신 대한

소아외과학회 회원 여러분에게 감사의 뜻을 전합니다.

#### 참 고 문 헌

- 1) Alawadhi A, Chou S, Carpenter B. Segmental agenesis of intestinal muscularis : a case report. J Pediatr Surg 1989;24:1089-90.
- 2) Izraeli S, Freud E, Mor C, Litwin A, Zer M, Merlob P. Neonatal intestinal perforation due to congenital defect in the intestinal muscularis. Eur J Pediatr 1992;151:300-3.
- 3) Lloyd JR. The etiology of gastrointestinal perforation in the newborn. J Pediatr Surg 1969;4:77-84.
- 4) Nagaraj HS, Sandhu AS, Cook LN, Buchino JJ, Groff DB. Gastrointestinal perforation following indomethacin therapy in very low birth weight infants. J Pediatr Surg 1981;16:1003-7.
- 5) Kramer IRH. Fatal staphylococcal enteritis developing during streptomycin therapy by mouth. Lancet 1948;255:646-51.
- 6) Speare GS. Staphylococcus pseudomembranous enterocolitis, a complication of antibiotic therapy. Am J Surg 1954;88:523-32.
- 7) Dearing WH, Baggenstoss AH, Weed LA. Studies on relationship of *Staphylococcus aureus* to pseudomembranous enterocolitis and to postoperative antibiotics. Gastroenterology 1960;38:441-54.
- 8) Tisdale WA, Fenster LF, Klatskin G. Acute staphylococcal enterocolitis complicating oral neomycin therapy in cirrhosis. N Engl J Med 1960; 263:1014-22.
- 9) Altemeier WA, Hummel RP, Hill EO. Staphylococcal enterocolitis following antibiotic therapy. Ann Surg 1965;157:847-56.
- 10) Lavine D, Hurst V, Grossman M, Lee M. Staphylococcus of a newly recognized bacteriophage type. JAMA 1965;192:935-56.
- 11) Hummel RP, Altemeier WA, Hill EO. Iatrogenic staphylococcal enterocolitis. Ann Surg 1964;160: 551-67.
- 12) Finegold SM, Gaylor DW. Enterocolitis due to phage type 54 staphylococci resistant to kanamycin, neomycin, paramomycin and chloramphenicol. N Engl J Med 1960;263:1110-24.
- 13) Scopetti F, Orefici G, Biondi F, Benini F. *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and gentamycin as a cause of outbreak of epidemic enteritis in a hospital. Boll Ist Sieroter Milan 1983;62:406-11.
- 14) Takahashi M, Sato Y, Asanuma Y, Narisawa T, Koyama K, Tobita M, Nakagomi O. Experience

- of postoperative staphylococcal enteritis caused by methicillin-cephem resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) and the state of the isolation of MRSA. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1989;90:517-23.
- 15) Saito S, Doi T, Fukazawa S, Wada G, Wakasugi J, Sugita A, Nishiyama K. MRSA enteritis following severe gastroenteritis of salmonellosis. Kansenshogaku Zasshi 1996;70:981-5.
  - 16) Shigeta K, Tanaka S, Nomura K. Relation of sputum and feces and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) detection. Kansenshogaku Zasshi 1996;70:1062-7.
  - 17) Ochiai M, Tanimura H, Umemoto Y, Yamamoto M, Murakami K, Ishimoto K. Current occurrence and infection control of MRSA enteritis for surgical patients in Japan(first report). Kansenshogaku Zasshi 1995;69:262-71.
  - 18) Konishi T. MRSA enteritis. Nippon Rinsho 1994; 6 Suppl:45-8.
  - 19) Takesue Y, Yokoyama T, Kodama T, Santou T, Nakamitsu A, Murakami Y, Imamura Y, Miyamoto K, Okita M, Tsumura H, et al. A study on postoperative enteritis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Surg Today 1993; 23:4-8.
  - 20) Takesue Y, Yokoyama T, Kodama T, Murakami Y, Itaba H. The study of postoperative enteritis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in our ward(English abstract). Nippon Geka Kansenshou Kenkyuu 1991;3:214-9.
  - 21) Plueckhahn VD. The staphylococcus and the newborn child. Br Med J 1961;2:779-86.
  - 22) Gutman LT, Idriss ZH, Gehlbach S, Blackmon L. Neonatal staphylococcal enterocolitis : Association with indwelling feeding catheter and *S. aureus* colonization. J Pediatr 1976;88:836-9.
  - 23) Christie CDC, Lynch-ballard E, Andiman WA. Staphylococcal enterocolitis revisited : cytotoxic properties of *Staphylococcus aureus* from a neonate with enterocolitis. Pediatr Infect Dis J 1988;7:791-5.
  - 24) Kirillova N, Rudenko N. Clinical and etiological study of staphylococcal enterocolitis in children. Vopr Okhr Materin Det 1980;3:39-40.
  - 25) Terplan K, Paine JR, Sheffer J, Egan R, Lansky H. Fulminating gastroenterocolitis caused by staphylococci : Its apparent connection with antibiotic medication. Gastroenterology 1953;24:476-509.
  - 26) Kahn M, Hall W. Staphylococcal enterocolitis : Treatment with oral vancomycin. Ann Intern Med 1966;65:1-8.
  - 27) Batts D, Silva J, Fekety RL. Staphylococcus enterocolitis In : Nelson JD, Grassi C, editors. Current Chemotherapy and Infectious Diseases. vol 11. Washington : American Society for Microbiology, 1980:944-83.
  - 28) Shigeta K, Tanaka S, Nomura K. Relation of sputum and feces and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) detection. Kansenshogaku Zasshi 1966;70:1062-7.
  - 29) Gruber WC, Pietsch JB. Toxic shock syndrome associated with *Staphylococcus aureus* enterocolitis. Pediatr Infect Dis J 1988;7:71-3.
  - 30) Chesney PJ, Crass BA, Polyak MB, Wand PJ, Warner TF, Vergeront JM, Davis JP, Tobte RW, Chesney RW, Bergdoll MS. Toxic shock syndrome : Management and long-term sequale. Ann Intern Med 1982;96:849-55.